

Projet d'étude (bourse SPE 2007)

Harentsoaniaina RASAMOELINA ANDRIAMANIVO

CIRAD, Département systèmes biologiques, campus international de Baillarguet 34398 Montpellier France. E-mail : harena23@yahoo.fr

Activités de recherche et projet de travail

Objectif et intérêt

Objectif global

– Étude épidémiologique des pestes aviaires (*influenza* aviaire et maladie de Newcastle) à Madagascar.

Objectifs spécifiques

- caractérisation de la circulation virale, dans le temps, dans l'espace, chez les oiseaux domestiques;
- caractérisation de la circulation virale aux différents niveaux des filières avicoles;
- identification et quantification des facteurs de risque de maintien et de dissémination des virus de pestes aviaires dans les filières avicoles;
- modélisation de la diffusion des pestes aviaires.

Intérêt et justification du travail

La panzootie actuelle, d'influenza aviaire hautement pathogène est d'une importance triple :

- pour la santé de l'homme, car elle a entraîné des mortalités humaines même si celles-ci sont faibles par rapport au nombre de personnes exposées. Le risque de pandémie n'est pas écarté et constitue l'intérêt majeur du contrôle de cette maladie;
- pour la santé animale, pour sa haute contagiosité et pour son évolution fulgurante chez les oiseaux. Elle affecte aussi, à part l'homme, d'autres mammifères comme les porcs, les chats, les félins de zoo;
- et une grande importance économique liée aux pertes directes (mortalités des animaux) et indirectes (abattages de milliers d'oiseaux, répercussions sur les commerces nationaux et internationaux de volailles).

Son caractère panzootique montre que c'est une maladie qui n'a pas de frontière. Le risque qu'elle représente concerne tous les pays.

L'*influenza* aviaire a atteint le continent africain depuis 2006, par le Nigeria et l'Égypte. Mais depuis cette introduction, plusieurs pays ont été touchés : Soudan, Côte d'Ivoire, Niger, Cameroun, Burkina Faso et récemment le Ghana. L'extension rapide de la maladie appelle le besoin de définir des méthodes de contrôles et de surveillance cohérentes avec les caractéristiques épidémiologiques de l'influenza aviaire et les capacités locales.

Des hypothèses ont été avancées sur la voie d'introduction : le rôle des oiseaux migrateurs, le commerce légal et/ou illégal d'oiseaux ou de produits d'origines aviaires.

Mais plusieurs questions demeurent posées sur l'épidémiologie de cette maladie : rôles de l'environnement (résistance dans l'eau,...), le passage de la barrière d'espèce, les facteurs impliqués dans la persistance et la dissémination du virus, la dynamique spatio-temporelle de l'infection virale au sein de différentes populations d'oiseaux domestiques et sauvages.

Plusieurs projets de recherche sont en cours ou sont prévues pour répondre à ces différentes questions. Le projet FSP GRIPAVI, dans le cadre duquel cette étude va se dérouler, est l'un d'entre eux. C'est un projet, financé par le ministère français des Affaires Étrangères et dont le maître d'ouvrage est le Centre internationale de recherches agronomiques pour le développement (CIRAD). Ce projet vise à mieux comprendre la dynamique d'introduction, de circulation et de maintien du virus dans les populations aviaires par des approches combinant l'étude des facteurs environnementaux, des populations de virus, des pratiques d'élevage et de commercialisation.

Bien que le sujet soit l'influenza aviaire, la grande ressemblance clinique, lésionnelle et épidémiologique de cette maladie avec la maladie de Newcastle, ainsi que l'importance économique de cette dernière, justifient les études couplées de ces deux maladies.

Madagascar fait partie des observatoires du projet FSP GRIPAVI. C'est un pays où :

- la maladie de Newcastle est enzootique;
- la circulation de virus *influenza* faiblement pathogène a été confirmée (Porphyre, 1999);
- plusieurs épisodes épidémiques de grippe humaine ont déjà eu lieu (en 1918-1919, Grippe espagnole à H1N1, et en 2002, grippe à H3N2 qui a tué 754 personnes);
- il y a coexistence et interaction de plusieurs compartiments d'oiseaux (migrateurs, sauvages sédentaires, sauvages péri-domestiques – moineaux, merles des Molluques...-, domestiques, dont des volailles d'eau – canards, oies);
- il existe beaucoup de plans d'eau et de rizières, fréquentés en même temps par plusieurs populations d'oiseaux sauvages et domestiques;
- l'élevage de volailles en mode extensif, avec cohabitation volaille-homme, est très courant.

Toutes ces caractéristiques en font un observatoire intéressant pour étudier l'épidémiologie de la maladie, en se basant sur les modèles *influenza* aviaires faiblement pathogènes et maladie de Newcastle.

État actuel du travail

La réunion de lancement officiel du projet, dans le cadre duquel ce travail sera effectué, aura lieu le 28 et le 29 juin 2007. Les sites d'études à Madagascar et les

Tableau I.

écotype	Liste non exhaustive des hypothèses de facteurs de risques de pestes aviaires.		
	population animale	caractéristiques d'élevage	marchés de volailles
<ul style="list-style-type: none"> • altitude • proximité d'un plan d'eau (lac, rizières,...) 	<ul style="list-style-type: none"> • densité d'animaux (élevée, faible) • mélange d'espèces d'oiseaux domestiques (canards, poules, oies,...) • contact avec l'avifaune sauvage péri-domestique (cigognes, tourterelles, moineaux,...) 	<ul style="list-style-type: none"> • niveau de biosécurité (faible, moyenne, élevé) • niveau de biosécurité des marchés 	<ul style="list-style-type: none"> • contrôle de l'origine des volailles

partenaires locaux ont été identifiés. Le protocole de recherche est en cours de finalisation.

Lieu de sa réalisation

À Madagascar, les travaux de terrain se feront dans 2 sites :

- zone du lac Alaotra, à 200 km au Nord-Est d'Antananarivo ;
- axe Antananarivo-Fianarantsoa, au Sud d'Antananarivo.

Base à Madagascar : département de recherches zootechniques et vétérinaires (DRZV) du Centre national de recherches agricoles pour le développement (FOFIFA).

Base en France : départements systèmes biologiques et environnements et sociétés du Centre internationale de recherches agronomiques pour le développement (CIRAD) : unités de recherche « Épidémiologie et écologie des maladies animales », « Contrôle des maladies exotiques et émergentes », et « Gestion intégrée de la faune sauvage ».

Matériels et méthodes

Oiseaux domestiques à tous les niveaux des filières avicoles dans les 2 sites d'études.

Type d'étude

Combinaison de plusieurs méthodes.

- Approche filières : l'hypothèse de base est que les éleveurs ont tendance à vendre rapidement en cas de risque. Les filières agiraient dans ce cas comme concentrateurs en cas d'épizootie. La surveillance aux points critiques des filières pourrait être plus performante en terme de détection précoce que celle des élevages et en particulier des petits élevages traditionnels fortement dispersés. Une première étape sera de caractériser les filières, en particulier « palmipèdes gras » et « poulets gasy ».
- Approche *Hazard Analysis Critical Control Points* (HACCP) ou analyse des dangers et maîtrise des points critiques : il s'agira de déterminer les lieux et moments où le risque de transmission inter-oiseaux est le plus élevé et d'en déduire des plans de sondage.
- Enquêtes transversales sur ces points critiques, pour qualifier et quantifier ce risque (exemples : élevages naisseurs, marchés, fermes d'engraissement,...).
- Suivis longitudinaux (exposés/non exposés) pour étudier les dynamiques spatiales et saisonnières des populations virales, en s'appuyant sur les outils de la biologie moléculaire.

Étapes d'étude

- Analyse fonctionnelle des filières par une revue des données et de la littérature existantes et par des pré-enquêtes auprès de personnes ressources. Cela va aboutir à la réalisation des diagrammes de fonctionnement des différentes filières avicoles existantes dans les sites d'étude.
- Analyse des flux d'oiseaux par enquêtes aux différents niveaux identifiés et modélisation dynamique de ces flux.

- Approche HACCP pour identifier les points critiques parmi les différents niveaux identifiés.

• Enquêtes transversales, à différentes saisons, au niveau des points critiques. L'échantillonnage est à définir suivant l'analyse des points critiques et celle des flux. Les élevages et les marchés de volailles vivantes sont supposés à priori comme des points critiques.

• Suivi longitudinal de type exposés/non exposés au niveau des points critiques. Les facteurs d'exposition sont les facteurs de risques probables des maladies. Une liste non exhaustive d'hypothèses de facteurs de risques est établie (tableau I). Seules les hypothèses de facteurs de risques renforcées par les résultats de l'enquête transversale seront retenues pour le suivi longitudinal. Ce suivi va consister à relever tous les cas de pestes aviaires pendant la période de suivi (suivi prospectif). Par ailleurs, au niveau des élevages qui feront partie des points critiques suivis, un suivi de un an de la dynamique de production sera réalisé afin d'ajuster le modèle dynamique des flux.

• Modélisation de la diffusion des pestes aviaires grâce au modèle dynamique des flux, aux taux de prévalence aux différents niveaux et aux facteurs de risques identifiés.

Tests de laboratoire

- Sérologie par ELISA de compétition (c-ELISA)
- Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)

Gestion des données et analyses statistiques

- Gestion des données sous forme de base de données relationnelles, sous ACCESS.
- Comparaison de proportions : test de χ^2 .
- Modèles linéaires généralisés : logistique (pour la quantification des facteurs de risques), Poisson et/ou linéaire (pour le suivi de production).
- Modèles multi-niveaux éventuellement, en fonction de la méthode d'échantillonnage.
- Modèles dynamiques.
- Séries temporelles.

Les analyses statistiques des données se feront sous le logiciel R.

Faisabilité et durée prévue

Cette étude constitue une partie des activités du projet FSP GRIPAVI à Madagascar. Le fonctionnement de l'étude est supporté par ce projet. La durée de réalisation prévue est de 3 ans. Des missions d'appui des chercheurs du CIRAD sont prévues. Par ailleurs, une partie du travail (mise au point, traitement des données, formations) sera réalisée en France. Au niveau local (Madagascar), le doctorant peut compter sur l'appui de la structure d'accueil (DRZV/FOFIFA).

Références bibliographiques

1. ALBINA E, BALANÇA G, CAMUS E, CARDINALE E, CARON A *et al.* – La grippe aviaire, l'influenza : le virus H5N1, le poulet, les autres animaux, et l'homme d'ici et d'ailleurs, de l'Asie à l'Afrique; Montpellier, CIRAD, 2006, XI-48 p. (Les savoirs partagés)
2. BOENDER GJ, HAGENAARS TJ, BOUMA A, NODELIJK G, ELBERS AR *et al.* – Risk maps for the spread of highly pathogenic avian influenza in poultry. *PLoS Comput Biol*, 2007, 20.
3. MANNELLI A, FERRE N & MARANGON S – Analysis of the 1999-2000 highly pathogenic avian influenza (H7N1) epidemic in the main poultry-production area in northern Italy. *Prev Vet Med*, 2006, 73, 273–285.
4. MCCULLAGH P & NELDER JA – Generalized linear models. Chapman & Hall/CRC, 1989, 2nd ed.
5. PORPHYRE V – Enquête séro-épidémiologique sur les principales maladies infectieuses des volailles à Madagascar (Montpellier, CIRAD-EMVT / ENVA / INA-PG / MNHN), 1999, p. 78.
6. ROTHMAN KJ & GREENLAND S – Modern epidemiology. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1998, 2nd ed.
7. TOMA B, DUFOUR B, SANAA M, BENET JJ, ELLIS P *et al.* – Épidémiologie appliquée a la lutte collective contre les maladies animales transmissibles majeures. AEEMA, Paris, 2001.